Bulletin trimestriel – Nouvelles-éclair sur la santé

Le Comité d'évaluation des médicaments examine les nouveaux médicaments et les agents à surveiller au cours des réunions de janvier à mars 2013

Le Comité d'évaluation des médicaments (CEM) d'Express Scripts Canada revoit chaque mois tous les avis de conformité émis par Santé Canada pour les nouveaux médicaments. Le CEM s'assure ainsi de leur rôle thérapeutique et vérifie leurs répercussions sur le secteur privé. Les prix indiqués dans le présent document sont approximatifs et sont fournis uniquement à titre d'information générale; ils ne sont pas destinés à servir de référence fiable aux fins de traitement des demandes de règlement ni aux fins de remboursement des médicaments. Nous présentons ce bulletin trimestriel à nos clients à titre de service à valeur ajoutée et espérons qu'ils le jugeront instructif, pertinent et utile.

NOUVEAUX MÉDICAMENTS

Bystolic (chlorhydrate de nébivolol)			
Présentation	**DIN et concentration**	**Fabricant**	**Classe AHFS**
Comprimés	02398990 – 2,5 mg 02399008 – 5 mg 02399016 – 10 mg 02399024 – 20 mg	Forest Laboratories Canada Inc.	24:24.00 – Bloquants bêta adrénergiques

Indication(s)

La version canadienne de la monographie du produit n'est pas disponible; les renseignements sont tirés de l'information posologique provenant des États-Unis.
Bystolic est un antagoniste des récepteurs bêta-adrénergiques indiqué pour le traitement de l'hypertension artérielle. Bystolic peut être utilisé seul ou en association avec d'autres antihypertenseurs.

Posologie

La dose de Bystolic doit être adaptée selon les besoins du patient. La posologie recommandée est de 5 à 40 mg par jour, en monothérapie ou en association avec d'autres agents.

Autres options de traitement

Bêta-bloquants : carvédilol, bisoprolol

Notes cliniques

Bystolic (nébivolol) est un antagoniste cardiosélectif des récepteurs adrénergiques bêta-1 à longue durée d'action qui n'a pas d'effet stabilisant de membrane ni de propriétés sympathomimétiques intrinsèques. Les bêta-bloquants inhibent les effets des neurotransmetteurs sympathiques en leur faisant concurrence au niveau des sites de liaison des récepteurs bêta-1 et bêta-2. Un bêta-bloquant bêta-1 cardiosélectif (ex. : aténolol, nébivolol) bloque principalement les récepteurs situés dans les tissus cardiaques; cependant, à mesure qu'on augmente la dose, la cardiosélectivité a tendance à diminuer et les récepteurs adrénergiques bêta-2 sont également inhibés. L'effet antihypertenseur des bêta-bloquants est attribuable à une diminution du débit cardiaque (effets inotropes et chronotropes négatifs), à une baisse de l'activité adrénergique et à une inhibition de la libération de rénine. Il a été démontré que le nébivolol réduit les concentrations plasmatiques de rénine et d'aldostérone. Il semble par ailleurs que le monoxyde d'azote joue un rôle dans la médiation des propriétés vasodilatatrices du nébivolol. Le carvédilol possède également des propriétés vasodilatatrices, mais son mode d'action est différent. Le nébivolol s'est révélé efficace pour abaisser la tension artérielle chez les patients atteints d'hypertension légère à modérée.

Les bêta-bloquants ne sont pas recommandés comme traitement de première intention contre l'hypertension artérielle parce que, comparativement à d'autres classes de médicaments, leur effet sur le risque d'AVC est modeste et ils ne réduisent pas le risque de décès ou de coronaropathie de façon significative. Une récente revue systématique Cochrane a révélé que dans le traitement de première intention de l'hypertension artérielle, les bêta-bloquants ne sont pas aussi efficaces pour réduire la mortalité et la morbidité que d'autres classes de médicaments comme les diurétiques, les bloqueurs des canaux calciques et les inhibiteurs du système rénine-angiotensine (ex. : inhibiteurs de l'ECA, bloqueurs des récepteurs de l'angiotensine).

EXPRESS SCRIPTS®

Bulletin trimestriel – Nouvelles-éclair sur la santé

Le Comité d'évaluation des médicaments examine les nouveaux médicaments et les agents à surveiller au cours des réunions de janvier à mars 2013

Place dans le traitement

Bystolic est indiqué pour le traitement de l'hypertension artérielle en monothérapie ou en association avec d'autres agents. Selon les recommandations du Programme éducatif canadien sur l'hypertension (PECH), les bêta-bloquants représentent l'une des alternatives thérapeutiques aux diurétiques comme monothérapie initiale chez les patients âgés de moins de 60 ans, sans indication impérative de médicaments particuliers.

Prix comparatifs

	Bystolic	Apo-Bisoprolol	PMS-Carvedilol
Coût unitaire	Non disponible	5 mg : 0,10 $ 10 mg : 0,15 $	3,125 mg : 0,34 $ 6,25 mg : 0,34 $ 12,5 mg : 0,34 $ 25 mg : 0,34 $
Coût annuel	Non disponible	37 $ à 55 $	125 $

Répercussions/Suggestions pour la gestion des régimes

Renseignements insuffisants

Diacomit (stiripentol)			
Présentation	**DIN et concentration**	**Fabricant**	**Classe AHFS**
Gélules, poudre pour suspension buvable	02398958 – 250 mg par gélule 02398966 – 500 mg par gélule 02398974 – 250 mg par sachet 02398982 – 500 mg par sachet	Biocodex SA	28:12.92 – Divers anticonvulsivants

Indication(s)

La version canadienne de la monographie du produit n'est pas disponible; les renseignements sont tirés du « Résumé des caractéristiques du produit » publié par l'Agence européenne des médicaments.
Diacomit est indiqué en association avec le clobazam et le valproate pour le traitement des convulsions tonicocloniques généralisées réfractaires chez les patients atteints d'épilepsie myoclonique sévère du nourrisson (EMSN, ou syndrome de Dravet) quand l'association clobazam/valproate ne suffit pas pour contrôler les convulsions de façon adéquate.

Posologie

La posologie de Diacomit est calculée en milligrammes par kilogramme (mg/kg) de poids corporel. La dose quotidienne peut être fractionnée en deux ou trois prises. Le traitement par Diacomit en association au clobazam et au valproate doit être instauré en augmentant la dose progressivement sur une période de 3 jours jusqu'à l'atteinte de la dose recommandée de 50 mg/kg/jour.

Autres options de traitement

Valproate, topiramate, lévétiracétam, clobazam, régime cétogène

EXPRESS SCRIPTS®

Bulletin trimestriel – Nouvelles-éclair sur la santé

Le Comité d'évaluation des médicaments examine les nouveaux médicaments et les agents à surveiller au cours des réunions de janvier à mars 2013

Notes cliniques

L'épilepsie myoclonique sévère du nourrisson (EMSN, syndrome de Dravet) est une maladie rare qui atteint un enfant sur 20 000 à 40 000 et qui touche deux fois plus de garçons que de filles. L'EMSN se manifeste par des convulsions tonicocloniques généralisées avec ou sans fièvre et souvent par des crises convulsives cloniques prolongées, unilatérales ou généralisées, qui surviennent durant la première année de vie chez un nourrisson par ailleurs normal. Plus tard, des myoclonies, des absences et des crises partielles peuvent survenir. Dans les cas typiques d'EMSN, les patients présentent un risque élevé de retard mental et de troubles du comportement après l'âge de 2 ans. Un suivi à long terme auprès d'une série de patients laisse supposer que les crises convulsives ont un effet délétère sur le développement cognitif. Le développement psychomoteur accuse du retard à partir de la deuxième année de vie, ce qui se manifeste notamment par l'apparition d'une ataxie, de signes pyramidaux et de myoclonies entre les crises. L'expérience acquise avec cette forme d'épilepsie montre qu'elle est très réfractaire à la plupart des traitements offerts à l'heure actuelle et que certains médicaments (ex. : vigabatrine, lamotrigine) peuvent même l'aggraver.

La source de l'activité anticonvulsivante du stiripentol n'est pas connue, mais elle serait en partie attribuable à un effet anticonvulsivant direct relié aux effets sur l'acide gamma-aminobutyrique (GABA) ainsi qu'à la potentialisation de l'efficacité de certains autres antiépileptiques résultant d'interactions pharmacocinétiques ou pharmacodynamiques. Pour être plus précis : a) le stiripentol n'agit pas comme un agoniste des récepteurs GABA; il inhibe plutôt le captage du GABA radiomarqué par les synaptosomes; b) l'effet du stiripentol repose sur une inhibition des isoenzymes du cytochrome P450 qui entrent en jeu dans le catabolisme hépatique d'autres antiépileptiques (inhibition par le stiripentol de plusieurs isoenzymes, en particulier 3A4, 1A2 et 2C19). Le stiripentol a été utilisé dans le cadre d'essais cliniques portant sur d'autres formes d'épilepsie comme le syndrome de Lennox-Gastaut, ainsi que dans le cadre d'études préliminaires incluant toutes les formes de syndrome épileptique. Parmi tous ces types d'épilepsie, les sujets atteints d'EMSN ont semblé présenter la meilleure réponse dans les études ouvertes.

Dans le cadre d'un essai randomisé à double insu ($n = 41$) comparant le stiripentol à un placebo administrés en appoint au valproate et au clobazam chez des enfants ayant présenté une EMSN (âge moyen = 9,35 ans), le stiripentol a produit une diminution de la fréquence des convulsions cloniques et tonicocloniques considérablement plus marquée que le placebo. Globalement, on a observé une diminution d'au moins 50 % de la fréquence des convulsions (cloniques ou tonicocloniques) chez 15 des 21 enfants (71 %) recevant le stiripentol comparativement à 1 (5 %) des 20 enfants du groupe placebo (p inférieur à 0,0001). Neuf patients du groupe recevant le stiripentol sont devenus exempts de convulsions comparativement à aucun du groupe placebo ($p = 0,0013$). Par rapport à la phase initiale d'un mois, la fréquence des convulsions a diminué de 69 % chez les enfants traités par le stiripentol et a augmenté de 7 % chez les enfants sous placebo : le nombre médian de convulsions sur une période d'un mois s'est élevé à 5 pour le groupe sous stiripentol et à 14 pour le groupe placebo ($p = 0,0063$).

Place dans le traitement

Le stiripentol s'est révélé utile en association avec le valproate et le clobazam dans le traitement de l'EMSN, une forme rare d'épilepsie chez l'enfant, mais très dommageable et difficile à traiter.

Prix comparatifs

	Diacomit	Topamax Sprinkle (gélules)	Apo-Topiramate	Apo-Levetiracetam
Coût unitaire	Non disponible	15 mg : 1,25 $ 25 mg : 1,30 $	25 mg : 0,35 $ 100 mg : 0,60 $ 200 mg : 0,90 $	250 mg : 1,15 $ 500 mg : 1,40 $ 750 mg : 2,00 $

Les doses étant personnalisées selon le poids du patient, il n'est pas possible de déterminer le coût annuel.

Répercussions/Suggestions pour la gestion des régimes

Renseignements insuffisants

EXPRESS SCRIPTS®

Bulletin trimestriel – Nouvelles-éclair sur la santé

Le Comité d'évaluation des médicaments examine les nouveaux médicaments et les agents à surveiller au cours des réunions de janvier à mars 2013

Adcetris (brentuximab vedotin)			
Présentation	**DIN et concentration**	**Fabricant**	**Classe AHFS**
Comprimés	02401347 – 50 mg/flacon	Seattle Genetics Inc.	10:00.00 – Antinéoplasiques

Indication(s)

La version canadienne de la monographie du produit n'est pas disponible; les renseignements sont tirés de l'information posologique provenant des États-Unis.

Avis de conformité avec conditions (AC-c) :
Adcetris (brentuximab vedotin) est indiqué pour le traitement des patients atteints :

- d'un **lymphome hodgkinien** (LH) après échec d'une greffe autologue de cellules souches (GACS) ou après échec d'au moins deux protocoles de chimiothérapie multiple chez les patients non candidats à la GACS;
- d'un **lymphome anaplasique à grandes cellules systémique** (LAGCs) après échec d'au moins un protocole de chimiothérapie multiple.

Posologie

La dose recommandée est de 1,8 mg/kg et doit être administrée par perfusion intraveineuse sur une période de 30 minutes toutes les 3 semaines. La dose pour les patients pesant plus de 100 kg doit être calculée en fonction d'un poids de 100 kg. Poursuivre le traitement pendant un maximum de 16 cycles, jusqu'à l'apparition de signes de progression de la maladie ou d'effets toxiques inacceptables.

Autres options de traitement

Pour le LH : aucune.
Pour le LAGCs : chimiothérapies de rattrapage telles EPOCH (étoposide, vincristine et doxorubicine), ESHAP (étoposide, cisplatine, cytarabine, prednisone) ou ICE (ifosfamide, carboplatine, étoposide) (On obtient un taux de rémission de 25 % à 30 %, au mieux, avec toutes ces chimiothérapies et la rémission dure moins d'un an.)

Notes cliniques

L'approbation des indications ci-dessus s'appuie sur le taux de réponse. À l'heure actuelle, il n'y a pas de données démontrant une amélioration des résultats rapportés par les patients ou de la survie avec Adcetris.

Le brentuximab vedotin est un conjugué anticorps-médicament (ADC, pour antibody-drug conjugate) dirigé contre l'antigène CD30 qui se compose de trois éléments : 1) l'anticorps cAC10, spécifique pour l'antigène CD30 humain; 2) la monométhyl auristatine E (MMAE), un puissant agent antimicrotubule; 3) un lieur covalent réversible à la protéase qui attache l'anticorps cAC10 à la MMAE. L'activité biologique du brentuximab vedotin donne lieu à un processus comportant plusieurs étapes. La liaison de l'ADC à l'antigène CD30 à la surface de la cellule déclenche l'internalisation du complexe ADC-CD30 qui est ensuite transféré au compartiment lysosomial. À l'intérieur de la cellule, la MMAE est libérée par clivage protéolytique. La liaison de la MMAE à la tubuline perturbe le réseau de microtubules dans la cellule, induit l'arrêt du cycle cellulaire et se traduit par la mort apoptotique des cellules tumorales exprimant l'antigène CD30.

Le lymphome hodgkinien (LH) est une tumeur du tissu lymphoïde qui est définie par la présence, à l'histologie pathologique, de cellules de Reed-Sternberg sur un fond de cellules inflammatoires. L'antigène de surface caractéristique qui est exprimé sur les cellules de Reed-Sternberg est l'antigène CD30. L'âge moyen au moment du diagnostic de LH est de 38 ans et 90 % des patients ont moins de 60 ans. L'approbation d'Adcetris pour le traitement du LH se fonde sur les taux de réponse positive (rémission complète [RC] et rémission partielle [RP]) obtenus dans le cadre d'un essai clinique de phase II comportant un seul groupe de traitement. Le taux de réponse globale (RC+RP) atteignait 73 % à 75 %.

EXPRESS SCRIPTS®

Bulletin trimestriel – Nouvelles-éclair sur la santé

Le Comité d'évaluation des médicaments examine les nouveaux médicaments et les agents à surveiller au cours des réunions de janvier à mars 2013

Le lymphome anaplasique à grandes cellules systémique (LAGCs) est un sous-type de lymphomes à cellules T et NK matures qui se caractérise par l'expression uniforme de l'antigène de surface cellulaire CD30. Le LAGCs est une forme rare de lymphome non hodgkinien à cellules T, et c'est une maladie récidivante dans 40 à 60 % des cas. Seulement 25 % à 30 % des patients obtiennent une deuxième rémission complète, laquelle dure moins d'un an. L'approbation d'Adcetris pour le traitement du LAGCs s'appuie sur le taux de réponse globale de 86 % démontré dans le cadre d'un essai clinique de phase II comportant un seul groupe de traitement.

Plusieurs effets indésirables graves ont été associés à l'utilisation de ce médicament, dont les suivants : leucoencéphalopathie multifocale progressive, neutropénie, neuropathie périphérique sensitive, réactions à la perfusion et syndrome de Stevens-Johnson. Parmi ces effets, le plus notable est la neuropathie périphérique, qui est survenue chez 48 % des patients et qui a persisté chez 79 % d'entre eux. Cet effet semble lié à l'exposition cumulative au médicament.

Place dans le traitement

Adcetris serait une alternative au traitement de rattrapage chez les patients en rechute après de multiples traitements antérieurs, tant pour le LH que le LAGCs.

Prix

	Adcetris
Coût unitaire	Non disponible
Coût annuel	Non disponible

Répercussions/Suggestions pour la gestion des régimes

Renseignements insuffisants

Picato (mébutate d'ingénol)			
Présentation	**DIN et concentration**	**Fabricant**	**Classe AHFS**
Gel topique	02400987 – 0,015 % 02400995 – 0,05 %	Leo Pharma Inc.	84:92.00 – Peau et muqueuses, Divers

Indication(s)

Le gel Picato (mébutate d'ingénol) est indiqué pour le traitement topique de la kératose actinique non hyperkératosique et non hypertrophique chez l'adulte.

Posologie

Pour le traitement de la kératose actinique sur le visage et le cuir chevelu, on doit appliquer le gel Picato® à 0,015 % sur la zone à traiter une fois par jour pendant 3 jours. Pour le traitement de la kératose actinique sur le tronc et les membres, on doit appliquer le gel Picato® à 0,05 % sur la zone à traiter une fois par jour pendant 2 jours.

Autres options de traitement

Efudex (5-fluorouracil); Zyclara (imiquimod), Aldara (imiquimod)

EXPRESS SCRIPTS®

Bulletin trimestriel – Nouvelles-éclair sur la santé

Le Comité d'évaluation des médicaments examine les nouveaux médicaments et les agents à surveiller au cours des réunions de janvier à mars 2013

Notes cliniques

La kératose actinique (KA) est une maladie de la peau qui est répandue chez les personnes d'un âge avancé ayant le teint pâle et qui résulte de l'exposition cumulative aux rayons ultraviolets. La KA est généralement considérée comme étant la première manifestation clinique dans le continuum pathologique d'une peau endommagée par le soleil, et elle peut éventuellement aboutir à un carcinome épidermoïde invasif. Le mébutate d'ingénol est un ester de diterpène extrait de la plante Euphorbia peplus purifié. La sève de cette plante, également appelée euphorbe des jardins, est utilisée comme alternative thérapeutique pour les maladies de la peau. On croit que l'efficacité du mébutate d'ingénol est attribuable à de multiples mécanismes. Bien que les mécanismes d'action exacts n'aient pas encore été élucidés, on croit que le traitement provoque d'abord, à des concentrations élevées, une mort cellulaire directe et rapide qui est suivie par une deuxième phase comportant une réaction inflammatoire complexe. Ce double mécanisme permet d'obtenir en l'espace de 2 ou 3 jours des taux de disparition comparables à ceux obtenus avec d'autres agents qui nécessitent des périodes de traitement plus longues (soit 4 semaines avec le 5-fluorouracil et 2 ou 3 semaines avec l'imiquimod).

Mode d'emploi des autres traitements contre la KA :

- **Crème Aldara à 3,75 %** : Appliquer (pas plus d'un sachet complet) deux fois par semaine pendant 16 semaines. Des périodes de repos sont permises selon le degré d'irritation cutanée locale.
- **Crème Zyclara à 5 %** : Appliquer (pas plus de 2 sachets) une fois par jour pendant 2 semaines; interrompre le traitement pendant 2 semaines, puis le recommencer pendant une autre période de 2 semaines (total de 6 semaines).
- **Crème Efudex à 5 %** : Appliquer deux fois par jour jusqu'à ce qu'on obtienne une réaction complète (stade de l'érosion, de l'ulcération et de la nécrose). La réaction se produit sur une période de 2 à 4 semaines dans cet ordre : érythème, vésiculation, érosion, ulcération, nécrose et épithélialisation. La guérison complète peut prendre jusqu'à deux mois après l'arrêt du traitement.

D'importantes réactions cutanées locales surviennent couramment avec tous les traitements, ce qui entraîne souvent des problèmes de non observance (arrêt précoce du traitement) et des résultats thérapeutiques sous-optimaux. Étant donné que la durée du traitement par Picato est beaucoup plus courte comparativement aux autres traitements, il est probable que le patient suivra le traitement au complet avant de l'abandonner en raison de réactions cutanées indésirables.

Place dans le traitement

Picato offre une alternative thérapeutique contre la KA. La durée du traitement par Picato est plus courte, mais son efficacité équivaut à celle des traitements existants (lorsque utilisés pendant toute la durée prévue). Cet avantage améliorera l'observance comparativement aux autres options de traitement.

Prix comparatifs

	Picato	Efudex	Zyclara	Aldara
Coût unitaire (par boîte)	405 $	35 $	310 $	375 $
Coût maximum par traitement	405 $	Indéterminé	620 $	750 $

Répercussions/Suggestions pour la gestion des régimes

Répercussions mineures. Picato représente une option moins coûteuse que les traitements existants et pourrait améliorer l'observance et les résultats thérapeutiques.

EXPRESS SCRIPTS®

Bulletin trimestriel – Nouvelles-éclair sur la santé

Le Comité d'évaluation des médicaments examine les nouveaux médicaments et les agents à surveiller au cours des réunions de janvier à mars 2013

Myrbetriq (mirabegron)			
Présentation	**DIN et concentration**	**Fabricant**	**Classe AHFS**
Comprimés à libération prolongée	02402874 – 25 mg 02402882 – 50 mg	Astellas Pharma Canada Inc.	86:12.00 – Spasmolytiques génito urinaires

Indication(s)

La version canadienne de la monographie du produit n'est pas disponible; les renseignements sont tirés de l'information posologique provenant des États-Unis.
Myrbetriq est un agoniste du récepteur bêta 3-adrénergique indiqué pour le traitement de l'hyperactivité vésicale se caractérisant par des symptômes d'incontinence urinaire par impériosités vésicales, d'urgence mictionnelle et de pollakiurie (fréquence excessive des mictions).

Posologie

La posologie recommandée de Myrbetriq est d'une seule dose de 25 à 50 mg. Myrbetriq à 25 mg fait effet en l'espace de 8 semaines.

Autres options de traitement

Médicaments anticholinergiques : oxybutynine (à libération immédiate ou prolongée); Detrol/LA (toltérodine); Enablex (darifénacine); Toviaz (fésotérodine); Vesicare (solifénacine); Trosec (trospium)

Notes cliniques

Le mirabegron, un agoniste du récepteur bêta 3-adrénergique, active les récepteurs bêta-3 adrénergiques dans la vessie et entraîne ainsi le relâchement du muscle lisse vésical durant le stockage de l'urine, ce qui augmente la capacité de la vessie. Aux doses habituelles, le mirabegron présenterait une plus forte affinité pour le sous-type de récepteurs adrénergiques bêta-3 que pour les sous-types bêta-1 et bêta-2.

L'approbation du mirabegron par la Food and Drug Administration aux États-Unis en juin 2012 pour le traitement de l'hyperactivité vésicale repose sur trois essais randomisés ayant démontré une diminution de la fréquence des mictions et des épisodes d'incontinence chez les patients recevant le mirabegron par rapport aux sujets sous placebo. Les effets indésirables le plus souvent observés dans le cadre de ces essais ont été l'augmentation de la tension artérielle, la rhinopharyngite, l'infection des voies urinaires, la constipation, la fatigue, la tachycardie et les douleurs abdominales. L'emploi du mirabegron n'est pas recommandé en présence d'hypertension artérielle sévère non contrôlée. En raison de l'inhibition du cytochrome P450 (CYP) 2D6 observée lors des essais cliniques, des interactions pharmacocinétiques sont possibles avec d'autres médicaments qui sont des substrats du CYP2D6 (ex. : le métoprolol). D'autres essais sont en cours pour évaluer l'efficacité, l'innocuité et la tolérabilité à long terme.

Place dans le traitement

Doté d'un nouveau mode d'action, Myrbetriq représente une nouvelle option thérapeutique contre l'hyperactivité vésicale. Il pourrait être particulièrement utile chez les patients incapables de tolérer les médicaments anticholinergiques. Les effets indésirables associés à ce médicament sont différents de ceux causés par les anticholinergiques. Il n'y a pas de données établissant une comparaison entre le mirabegron et les autres traitements contre l'hyperactivité vésicale.

Prix comparatifs

	Myrbetriq	Apo-Oxybutynin	Detrol-LA
Coût unitaire	Non disponible	5 mg : 0,10 $	2 mg : 2,01 $ 4 mg : 2,05 $
Coût annuel	Non disponible	150 $	735 $ à 750 $

Répercussions/Suggestions pour la gestion des régimes

Renseignements insuffisants

EXPRESS SCRIPTS®

Bulletin trimestriel – Nouvelles-éclair sur la santé

Le Comité d'évaluation des médicaments examine les nouveaux médicaments et les agents à surveiller au cours des réunions de janvier à mars 2013

NOUVELLE INDICATION

Soliris (eculizumab)			
Présentation	**DIN et concentration**	**Fabricant**	**Classe AHFS**
Perfusion intraveineuse	02322285 – Fiole de 300 mg/30 ml	Alexion Pharma Canada	92:32.00 – Inhibiteurs du complément

Indication(s)

Nouvelle indication : Traitement des patients atteints d'un syndrome hémolytique et urémique atypique (SHU atypique) afin d'inhiber la microangiopathie thrombotique (MAT) médiée par le complément. Une approbation de commercialisation sans conditions a été émise pour les adultes et les adolescents âgés de 13 à 17 ans pesant plus de 40 kg.

Une approbation de commercialisation avec conditions a été émise pour le traitement du SHU atypique chez les enfants âgés de moins de 13 ans ou pesant moins de 40 kg. [Avis de conformité avec conditions]
Soliris n'est pas indiqué dans le traitement des patients atteints d'un syndrome hémolytique et urémique associé à E. coli producteur de toxine de Shiga (SHU-STEC).

Posologie

La posologie recommandée pour le traitement du **SHU atypique** par Soliris chez les patients de 18 ans et plus est la suivante :

- 900 mg une fois par semaine pendant les 4 premières semaines;
- une 5e dose de 1200 mg une semaine plus tard;
- 1200 mg toutes les 2 semaines par la suite.

Chez les patients de moins de 18 ans, la posologie de Soliris doit être ajustée en fonction du poids, selon les directives décrites dans la monographie du produit.
À noter que les doses nécessaires sont plus élevées pour le traitement du SHU atypique que pour le traitement de l'hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN).

Soliris est administré par perfusion intraveineuse durant 35 minutes au moyen d'un dispositif d'alimentation par gravité ou d'une pompe de perfusion. Ce médicament doit être administré tout de suite après avoir préparé le mélange.

Autres options de traitement

Aucune à part les soins de soutien tels hémodialyse, greffe de rein (avec ou sans greffe de foie) et plasmathérapie (perfusion ou échange de plasma)

Notes cliniques

En présence d'un SHU atypique, une mutation génétique fait en sorte que la régulation de l'activité du complément est altérée. Il en découle une activation incontrôlée du complément et, par conséquent, une activation plaquettaire, une altération des cellules endothéliales et une MAT, ce qui entraîne subséquemment une détérioration progressive des organes cibles, puis la mort. L'eculizumab fait entrave à ce processus en bloquant spécifiquement la fraction terminale du complément.

L'eculizumab est un anticorps monoclonal à forte affinité qui se lie spécifiquement à la protéine C5 du complément; c'est ainsi qu'il inhibe l'activité chronique de la fraction terminale du complément et, du même coup, l'hémolyse intravasculaire associée au complément terminal et les processus morbides subséquents chez les patients atteints d'HPN. L'eculizumab inhibe également la MAT médiée par le complément et les lésions organiques subséquentes en présence d'un SHU atypique.

Le SHU atypique est considéré comme étant une maladie ultra rare, sa prévalence étant de 2 ou 3 cas par million d'enfants. Vu la permanence de l'activité médiée par le complément, le patient doit suivre le traitement par l'eculizumab toute sa vie durant.

EXPRESS SCRIPTS®

Bulletin trimestriel – Nouvelles-éclair sur la santé

Le Comité d'évaluation des médicaments examine les nouveaux médicaments et les agents à surveiller au cours des réunions de janvier à mars 2013

Place dans le traitement

Soliris est le seul traitement médical contre le SHU atypique qui s'est révélé efficace pour prévenir, voire faire rétrocéder, les lésions organiques chez les patients atteints de cette maladie rare.

Prix

		Soliris
Coût unitaire		6 742 $ par fiole de 30 ml (10 mg/ml)
Coût annuel	**SHU atypique**	1re année : 728 136 $ Années subséquentes : 701 168 $
	HPN	1re année : 539 360 $ Années subséquentes : 525 876 $

Répercussions/Suggestions pour la gestion des régimes

Soliris est un médicament de coût très élevé indiqué dans le traitement de deux maladies rares, soit l'hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN) et, maintenant, le syndrome hémolytique et urémique (SHU) atypique. Même si ce médicament devrait être très peu utilisé pour le traitement du SHU atypique (moins de 60 personnes au Canada), il pourrait avoir de très fortes répercussions sur les régimes qui pourraient devoir le rembourser. En juillet 2011, les premiers ministres provinciaux membres du Conseil de la fédération ont convenu de mettre leurs ressources en commun et d'acheter Soliris collectivement pour que les régimes publics d'assurance médicaments puissent le fournir à quelque 90 Canadiens atteints d'HPN. En Ontario, ce médicament a été ajouté au Programme d'accès exceptionnel pour le traitement de l'HPN en septembre 2011.

EXPRESS SCRIPTS®

Bulletin trimestriel – Nouvelles-éclair sur la santé

Le Comité d'évaluation des médicaments examine les nouveaux médicaments et les agents à surveiller au cours des réunions de janvier à mars 2013

GÉNÉRIQUES DE PREMIÈRE GÉNÉRATION

Génériques de première génération (avis de conformité datés du 6 décembre 2012 au 5 mars 2013)

Dénomination commune	Médicament de référence (marque)	Rang selon le coût des ingrédients en 2012	Fabricant	Voie d'administration	Indications approuvées
Fluvastatine sodique	Lescol	506	Teva Canada Inc.	Orale	Hypercholestérolémie
Éthanolate de darunavir	Prezista	218	Patriot, une division de Janssen Inc.	Orale	Traitement de l'infection par le VIH
Acide zolédronique	Zometa en concentré	274	Sandoz Canada Inc.	Injection intraveineuse	Hypercalcémie d'origine tumorale, métastases osseuses découlant de tumeurs solides et lésions ostéolytiques associées au myélome multiple
Chlorhydrate de pilocarpine	Salagen	609	Sterimax Inc.	Orale	Traitement de la xérostomie (sécheresse de la bouche) et de la xérophtalmie (sécheresse des yeux) provoquées par le syndrome de Sjögren ou par une radiothérapie pour un cancer de la tête et du cou
Tétrabénazine	Nitoman	561	Pharmascience Inc.	Orale	Traitement des troubles hyperkinétiques tels que la chorée de Huntington, l'hémiballisme, la chorée sénile, les tics, le syndrome de Gilles de la Tourette et la dyskinésie tardive

ÉLARGISSEMENTS DE GAMMES DE PRODUITS

Élargissements de gammes de produits (avis de conformité datés du 6 décembre 2012 au 5 mars 2013)

Marque	Nom chimique	Fabricant	Présentation	Type d'élargissement	Particularités/Commentaires
Isentress	raltégravir potassique	Merck Canada Inc.	Comprimés à croquer	Nouvelle indication Nouvelles concentrations	Indication élargie pour inclure les enfants de 2 ans et plus; nouvelles concentrations de 25 mg et 100 mg sous forme de comprimés à croquer
SMOFlipid	huile de soja/ triglycérides à chaîne moyenne/ huile de poisson/ huile d'olive	Fresenius Kabi Canada, une division de Calea Ltée	Injection intraveineuse	Nouveau produit d'association	Nouvelle émulsion lipidique contenant des acides gras essentiels et des acides gras oméga-3 pour alimentation par voie parentérale
Nocdurna	acétate de desmopressine	Ferring Inc.	Comprimés à dissolution orale	Nouvelle marque Nouvelle concentration	Concentration de 25 µg pour le traitement de la nycturie chez la femme

EXPRESS SCRIPTS®

Bulletin trimestriel – Nouvelles-éclair sur la santé

Le Comité d'évaluation des médicaments examine les nouveaux médicaments et les agents à surveiller au cours des réunions de janvier à mars 2013

Marque	Nom chimique	Fabricant	Présentation	Type d'élargissement	Particularités/Commentaires
Rasilamlo	fumarate d'aliskirène/bésylate d'amlodipine	Novartis Pharma Canada Inc.	Comprimés	Nouveau produit d'association	Association à doses fixes d'un inhibiteur direct de la rénine et d'un antagoniste du calcium pour le traitement de l'hypertension artérielle
Pliaglis	lidocaïne/tétracaïne	Galderma Canada Inc.	Crème topique	Nouveau produit d'association	Anesthésique topique local pour interventions dermatologiques superficielles
Silenor	chlorhydrate de doxépine	Laboratoires Paladin Inc.	Comprimés	Nouvelle marque Nouvelle concentration Nouvelle indication	Traitement de l'insomnie caractérisée par des réveils nocturnes fréquents ou des réveils très matinaux
Nutropin AQ NuSpin	somatropine	Hoffmann-La Roche Limitée	Injection sous-cutanée	Nouvelles concentrations	2,5 mg/ml (5 mg/2 ml, dispositif d'injection); 10 mg/ml (20 mg/2 ml)
Erbitux	cétuximab	ImClone LLC	Injection intraveineuse	Nouvelle indication	En association avec FOLFIRI, traitement de première intention du cancer colorectal métastatique exprimant l'EGFR et dont les tumeurs présentent le gène KRAS
Proquad	vaccin associé rougeole-oreillons-rubéole-varicelle à virus vivants, atténués	Merck Canada Inc.	Injection sous-cutanée	Nouveau produit d'association	Vaccin tétravalent qui équivaut au vaccin ROR II combiné au vaccin Varivax-III en une seule injection; est également offert sous la marque Priorix-Tetra
BeneFIX	facteur IX de coagulation (recombinant)	Pfizer Canada Inc.	Injection intraveineuse	Nouvelle indication	Pour la prophylaxie systématique des épisodes hémorragiques chez les patients atteints d'hémophilie B; fourni par l'entremise de la Société canadienne du sang
Afinitor	évérolimus	Novartis Pharma Canada Inc.	Comprimés	Nouvelles indications	(1) cancer du sein avancé avec récepteurs hormonaux positifs et HER2 négatif, en association avec l'exémestane (2) l'angiomyolipome rénal associé à la sclérose tubéreuse de Bourneville (STB)
Pentasa	mésalazine (5-ASA, mésalamine)	Ferring Inc.	Comprimés à libération prolongée	Nouvelle concentration	1 g
Céfazoline pour injection, USP	céfazoline sodique	Partenaires pharmaceutiques du Canada Inc.	Injection intraveineuse	Nouvelle concentration	100 g/emballage; aux fins de préparation de mélanges dans les pharmacies d'hôpital
Gamunex	immunoglobuline (humaine)	Grifols Therapeutics Inc.	Injection intraveineuse ou sous-cutanée	Nouvelle indication	Syndrome de Guillain-Barré; fourni par l'entremise de la Société canadienne du sang

EXPRESS SCRIPTS®

Bulletin trimestriel – Nouvelles-éclair sur la santé

Le Comité d'évaluation des médicaments examine les nouveaux médicaments et les agents à surveiller au cours des réunions de janvier à mars 2013

Marque	Nom chimique	Fabricant	Présentation	Type d'élargissement	Particularités/Commentaires
Genotropin GoQuick/ MiniQuick	somatropine	Pfizer Canada Inc.	Injection sous-cutanée	Nouvelle concentration Nouvelles présentations Nouvelles indications chez les enfants	GoQuick (stylos) : 5 mg, 5,3 mg, 12 mg MiniQuick (seringues) : 0,2 mg, 0,4 mg, 0,6 mg, 0,8 mg, 1 mg, 1,2 mg, 1,4 mg, 1,6 mg, 1,8 mg, 2 mg Traitement des enfants présentant un retard de croissance lié à un déficit en hormone de croissance, au syndrome de Prader-Willi, à une petitesse pour l'âge gestationnel, au syndrome de Turner ou à une petite taille idiopathique
Arepanrix H5N1	vaccin monovalent anti H5N1 (contre la grippe aviaire) avec adjuvant	Corporation ID Biomedical du Québec	Injection intramusculaire	Nouvelle marque	Vaccin anti-H5N1 (contre la grippe aviaire) utilisé dans le cadre d'un programme de vaccination pandémique
Lysteda	acide tranexamique	Ferring Inc.	Comprimés	Nouvelle marque Nouvelle concentration	650 mg; pour le traitement des saignements menstruels abondants (ménorragies)
Dovobet Gel	monohydrate de calcipotriol/ dipropionate de bétaméthasone	Leo Pharma Inc.	Gel topique	Nouvelle indication	Gel maintenant indiqué pour traiter non seulement le cuir chevelu mais aussi le corps
DuoTrav Q	travoprost/timolol	Alcon Canada Inc.	Solution ophtalmique	Nouvelle marque Nouvelle présentation	Polyquaternium-1 (POLYQUAD) maintenant utilisé comme agent de conservation au lieu du chlorure de benzalkonium; mêmes concentrations pour les autres principes actifs
Lumigan PF	bimatoprost	Allergan Inc.	Solution ophtalmique	Nouvelle marque Nouvelle présentation	Passage à un produit sans agent de conservation ne contenant plus de chlorure de benzalkonium; concentration du principe actif augmentée à 0,03 % (soit la concentration originale)
Orencia	abatacept	Bristol Myers Squibb Canada	Injection sous-cutanée	Nouvelle présentation	Nouvelle solution pour injection sous-cutanée indiquée uniquement pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde chez les adultes
Nimenrix	vaccin polysaccharidique conjugué à l'anatoxine tétanique contre les méningocoques des groupes A, C, Y et W-135	GlaxoSmithKline Inc.	Injection intramusculaire	Nouveau produit d'association	Nouveau vaccin antiméningococcique tétravalent qui est conjugué à l'anatoxine tétanique; semblable à Menactra, qui est conjugué à l'anatoxine diphtérique et qui contient légèrement moins d'antigènes (4 µg comparativement à 5 µg pour Nimenrix)

Auteurs: Aaron Aoki, détenteur du permis d'exercice de l'Ordre professionnel des pharmaciens, B. Sc. (pharm.), M.B.A., EAD
Moe Abdallah, B. Sc., B. Sc. (pharm.)

EXPRESS SCRIPTS®